

061249-25



# 中华人民共和国国家知识产权局

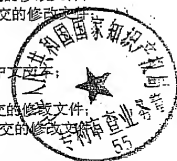
100032 北京市西城区金融街 19 号富凯大厦 B 座 11 层 中原信达知识产权代理有限责任公司 王海川,樊卫民 申请号: 2004800289355	发文日 <b>绝 限</b> 2008-08-19
申请人: 雷瑟尔股份有限公司 发明名称: 环糖的二硫化物、硫化物、亚磺和磺衍生物及其用途	

 杨达  
 5.4


## 第一次审查意见通知书

(进入国家阶段的 PCT 申请)

- ☒ 应申请人提出的实审请求, 根据专利法第 35 条第 1 款的规定, 国家知识产权局对上述发明专利申请进行实质审查。  
☐ 根据专利法第 35 条第 2 款的规定, 国家知识产权局专利局决定自行对上述发明专利申请进行审查。
- ☒ 申请人要求以在:
  - US 专利局的申请日 2003 年 10 月 03 日为优先权日,
  - 专利局的申请日 年 月 日为优先权日,
  - 专利局的申请日 年 月 日为优先权日。
- ☐ 申请人于 年 月 日和 年 月 日提交了修改文件。  
 经审查, 申请人于 年 月 日提交的 不符合专利法实施细则第 51 条第 1 款的规定。
- ☐ 审查是针对原始提交的国际申请的中文译文进行的。  
☒ 审查是针对下述申请文件进行的:
  - ☒ 说明书 第 1-64 页, 按照进入中国国家阶段时提交的国际申请文件的中文文本;
  - 第 页, 按照专利性国际初步报告附件的中文文本;
  - 第 页, 按照依据专利合作条约第 28 条或 41 条规定所提交的修改文件;
  - 第 页, 按照依据专利法实施细则第 51 条第 1 款规定所提交的修改文件;
  - 第 页, 按照 年 月 日所提交的修改文件。
- ☐ ☒ 权利要求 第 7, 30-39 项, 按照进入中国国家阶段时提交的国际申请文件的中文文本;
  - 第 项, 按照依据专利合作条约第 19 条规定所提交的修改文件的中文文本;
  - 第 18-19 项, 按照专利性国际初步报告附件的中文文本;
  - 第 项, 按照依据专利合作条约第 28 条或 41 条规定所提交的修改文件;
  - 第 项, 按照依据专利法实施细则第 51 条第 1 款规定所提交的修改文件;
  - 第 项, 按照 年 月 日所提交的修改文件。
- ☐ ☐ 附图 第 页, 按照进入中国国家阶段时提交的国际申请文件的中文文本;
  - 第 页, 按照专利性国际初步报告附件的中文文本;
  - 第 页, 按照依据专利合作条约第 28 条或 41 条规定所提交的修改文件;
  - 第 页, 按照依据专利法实施细则第 51 条第 1 款规定所提交的修改文件;
  - 第 页, 按照 年 月 日所提交的修改文件。



☒ 本通知书引用下述对比文件(其编号在今后的审查过程中继续沿用):  
 编号 文件号或名称 公开日期 (或抵触申请的申请日)  
 1 CN1322205A 2001-11-14

5. 审查的结论性意见:

- ☐ 关于说明书:  
☐ 申请的内容属于专利法第 5 条规定的不授予专利权的范围。  
☐ 说明书不符合专利法第 26 条第 3 款的规定。  
☐ 说明书不符合专利法第 33 条的规定。  
☐ 说明书的撰写不符合专利法实施细则第 18 条的规定。

☒ 关于权利要求书:

- ☒ 权利要求 18, 20, 22 — 23, 26, 33 不具备专利法第 22 条第 2 款规定的新颖性。  
☒ 权利要求 1-2, 4-5, 8, 15-18, 20, 22, 23, 33 不具备专利法第 22 条第 3 款规定的创造性。  
☒ 权利要求 不具备专利法第 22 条第 4 款规定的实用性。  
☒ 权利要求 19, 20-23 属于专利法第 25 条规定的不授予专利权的范围。  
☒ 权利要求 1, 9 — 14, 18, 27 — 32, 34 — 35, 38 不符合专利法第 26 条第 4 款的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法第 31 条第 1 款的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法第 33 条的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法实施细则第 2 条第 1 款的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法实施细则第 13 条第 1 款的规定。  
☒ 权利要求 15 — 17, 34, 35, 38 不符合专利法实施细则第 20 条的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法实施细则第 21 条的规定。  
☐ 权利要求 不符合专利法实施细则第 22 条的规定。  
☒ 权利要求 4-7, 21 — 25, 33 不符合专利法实施细则第 23 条的规定。

☐ 分案的申请不符合专利法实施细则第 43 条第 1 款的规定。

上述结论性意见的具体分析见本通知书的正文部分。

6. 基于上述结论性意见, 审查员认为:

- ☐ 申请人应按照通知书正文部分提出的要求, 对申请文件进行修改。  
☒ 申请人应在意见陈述书中论述其专利申请可以被授予专利权的理由, 并对通知书正文部分中指出的不符合规定之处进行修改, 否则将不能授予专利权。  
☐ 专利申请中没有可以被授予专利权的实质性内容, 如果申请人没有陈述理由或者陈述理由不充分, 其申请将被驳回。

7. 申请人应注意下述事项:

- (1) 根据专利法第 37 条的规定, 申请人应在收到本通知书之日起的两个月内陈述意见, 如果申请人无正当理由逾期不答复, 其申请将被视为撤回。  
 (2) 申请人对其申请的修改应符合专利法第 33 条的规定, 修改文本应一式两份, 其格式应符合审查指南的有关规定。  
 (3) 申请人的意见陈述书和 / 或修改文本应邮寄或递交国家知识产权局专利局受理处, 凡未邮寄或递交给受理处的文件不具备法律效力。  
 (4) 未经预约, 申请人和 / 或代理人不得前来国家知识产权局专利局与审查员举行会晤。

8. 本通知书正文部分共有 4 页, 并附有下列附件:

☒ 引用的对比文件的复印件共 1 份 页。

审查员: 徐平  
 2008 年 3 月 14 日

审查部门 化学发明审查部



## 第一次审查意见通知书正文

申请号：2004800289355

如说明书所述，本申请涉及环糖的二硫化物、硫化物、亚砷和砷衍生物及其用途。经审查，现提出如下审查意见。

### 一、不符合专利法第二十五条第一款的规定

1. 权利要求19和引用权利要求19的权利要求20—33要求保护疾病的治疗方法，因此根据专利法第二十五条第一款第（三）项关于疾病的诊断和治疗方法不授予专利权的規定，上述权利要求不能授予专利权。

### 二、不符合专利法第二十六条第四款的规定

1. 权利要求9—14要求保护含有权利要求1-7中任一項的化合物和其它活性药物的药物组合物。权利要求27—32要求保护本发明化合物与其它活性药物联合应用的用途，对于这种药物联用，本申请文件中并没有具体数据说明其疗效，也没有列出具体的实施例证明其可行性。上述权利要求包含申请人推测的内容且其效果仅根据说明书给出的记叙性的记载和描述，本领域技术人员是难以预先评价并确定其能达到本发明的目的。因此权利要求9—14和27—32得不到说明书的实质支持，不符合专利法第二十六条第四款的规定。
2. 权利要求1、18、34—35、38中要求保护“互变异构体或前药形式”的化合物及其用途和制备方法。但它们的结构和药理活性均是难以确定和预见的，需要实验数据的确证，而本申请文件中并没有具体数据说明其疗效，也没有列出具体的实施例证明其可行性。上述技术方案包含申请人推测的内容且其效果仅根据说明书给出的记叙性的记载和描述，本领域技术人员是难以预先评价并确定其能达到本发明的目的。因此上述权利要求得不到说明书的支持，不符合专利法第二十六条第四款的规定。

### 三、不符合专利法第二十二条第二款有关新颖性的规定

- 1 权利要求18要求保护“式(I)的化合物作为活性成分在制造用于预防和/或治疗动脉粥样硬化、内皮机能障碍、血管痉挛、心脏病患者异体移植血管病变、血小板活化、血栓形成、中风、氧化性应激在其发病机理中起重要作用的病理学状况、一氧化氮的缺乏在其发病机理中起重要作用的病理学状况、和/或由于局部缺血和/或由于局

部缺血-重灌注引起的组织损失的药物组合物中的应用。而对比文件1

(CN1322205A, 参见说明书第1—8页, 实施例5、8—9) 已经公开了化合物5 (2-乙酰巯基异山梨醇-5-一硝酸酯), 该化合物落入了式(I)的通式范围内, 并且公开了该化合物具有血管扩张活性。虽然申请人在说明书中指出对比文件1只公开了该化合物的血管扩张活性, 并认为没有指示所述化合物在治疗血小板活化、血栓形成、中风、由于局部缺血和/或由于局部缺血-重灌注引起的组织损失、动脉粥样硬化等疾病中的可能用途。然而对于本领域技术人员来说, 对比文件1已经明确公开了化合物5具有血管扩张活性, 这也就意味着公开了对比文件1作为硝化有机化合物通过释放NO起到血管扩张作用, 可用作NO供体。而血管扩张是NO供体药理作用的一种生理表现, 其可以对应于权利要求18中所述的多种疾病。也即是说, 对比文件1已经实质地或隐含地公开了化合物5可以用于治疗权利要求18中所述的多种疾病, 也即是公开了其可以用于制造治疗这些疾病的药物组合物中的应用。因此, 对比文件1破坏了权利要求18的新颖性, 权利要求18不符合专利法第二十二条第二款的规定。

基于同样的理由, 从属权利要求20、22—23、26和33也不具备新颖性。

#### 四、不符合专利法第二十二条第三款有关创造性的规定

1. 权利要求1要求保护一种式(I)的化合物, 而对比文件1 (CN1322205A, 参见说明书第1—8页, 实施例5、8—9) 已经公开了一种通式(I)化合物, 并具体公开了化合物5, 虽然权利要求1的技术方案将对对比文件1所公开的化合物5排除掉, 但权利要求1的化合物仍然与对比文件1的化合物结构非常相似, 其区别仅在于R取代基略有不同。然而对比文件1的化合物与本发明的化合物均为NO供体, 具有相同的活性。因此, 本发明所要解决的技术问题可以认为是提供替代的NO供体。然而在对对比文件1的教导下, 本领域技术人员将对对比文件1所公开化合物的取代基进行改造 (例如将烷基变为烯基、环烷基、环烯基、杂芳基等) 得到权利要求1的技术方案是显而易见的。故而权利要求1相对于对比文件1不具有突出的实质性特点和显著的进步, 不符合专利法第二十二条第三款有关创造性的规定。
2. 从属权利要求2、4—5是对权利要求1的化合物定义的进一步限定和选择, 这种限定和选择的化合物, 其结构仍与对比文件1公开的化合物近似, 用途也相同, 根

据上述同样的理由，权利要求2、4—5也不具备创造性。

3. 权利要求8、15—17要求保护含有权利要求1-7任一项化合物的药物组合物，对于本领域技术人员而言，药物组合物的制造属于本领域的常规技术，以上权利要求所请求保护的技术方案，相对于最接近现有技术而言，作出贡献的是其中所含有的化合物。因此上述权利要求的创造性依赖于化合物的创造性，在化合物权利要求不具备创造性的情况下，上述权利要求所请求保护的技术方案也不具备专利法第二十二条第三款规定的创造性。
4. 权利要求18、20、22—23、33要求保护式(I)化合物的用途，对于排除了对比文件1公开了化合物5的技术方案而言，其相对于对比文件1仍然是显而易见的，因此上述权利要求所请求保护的方案不具备专利法第二十二条第三款规定的创造性。

## 五、不符合专利法实施细则第二十条第一款的规定

1. 权利要求17、34、35和38中出现了“优选”之类词语，使得在一项权利要求中限定出不同的保护范围，导致上述权利要求的保护范围不清楚，不符合专利法实施细则第二十条第一款的规定。
2. 权利要求15—17用一定用途限定了权利要求8所述的药物组合物，但这种限定并没有导致权利要求组合物本身结构和组成的改变，即权利要求15—17与权利要求8的保护范围完全重复，从而导致权利要求书不简要，不符合专利法实施细则第二十条第一款的规定。

## 六、不符合专利法实施细则第二十三条第二款规定的情况

- 1 权利要求4-7、21—25、33本身是多项权利要求，但它们引用了在前的多项从属权利要求，因此不符合专利法实施细则第二十三条第二款多项从属权利要求不得作为另一项多项从属权利要求基础的有关规定。申请人应调整其引用关系。

基于上述理由，本申请目前是不能被授予专利权的，申请人应当在本通知书制定的答复期限内提供充分的证据证明本申请符合专利法规定的新颖性和创造性，并对本通知书提出的其他缺陷进行逐一修改，否则本申请将难以获得批准。申请人对申请文件的修改应当符合专利法第三十三条的规定，不得超出原说明书和权利要求书记载的范围。

申请人在提交修改文本时应当提交：第一，修改涉及的那一部分原文的复印件，采用红色钢笔或红色圆珠笔在该复印件上标注出所作的增加、删除或替换；第二，重新打印的替换页，用于替换相应的原文。申请人应当确保上述两部分在内容上的一致性。

审查员：徐赤

代码：8214